

Vivre
avec
Parkinson

Dr José Deseyn

Vivre avec Parkinson

TÉMOIGNAGE
ET CONSEILS
D'UN MÉDECIN ATTEINT
DE LA MALADIE

« Non, tout va bien se passer, dis-je pour essayer
de la rassurer, conscient de mentir. Parce
que c'est à ça que servent les mots : à espérer,
à tromper, à embellir et à améliorer, mais la réalité
est autre : elle se fiche de nos désirs...

Parce que le pire ne viendrait pas plus tard,
il était déjà là : le savoir, attendre. Attendre quoi ?
Ce qu'on ne peut nommer. C'est toujours une
nouvelle qui brise la vie. Et on peut prendre
une grande respiration et se remettre sur pied,
croire ensuite qu'il y a des marges d'espoir, lire
dans des analyses des améliorations de zéro
virgule quelque chose, se convaincre que
la solution peut encore arriver d'une énième
sommité consultée, parce qu'il n'est pas possible
que la vie soit aussi moche.

Pourtant, elle l'est...

Parce que c'est vrai qu'en te retournant,
tu ne verras plus rien derrière toi. Mais, devant,
tu as tout. Toute ta vie qui est là, à prendre. »

Silvia Avallone, *Une amitié*, Liana Levi, 2022.

À mon épouse,
à nos enfants,
à nos princesses, Manon et Pauline,
à Luna.

À Estelle,
à Brigitte, Christophe et Justine de Novellas pour la pompe.

À Laurine, ma logopède,
à Benoît, Michele et Catherine, mes kinés.

À Cécile,
à Daphné et à Patricia,
à Anna, Virginie et Vincent, à Caroline et Thomas/Valérie de l'APk.

À Pierre, Morgane, Anouck, Alexandre et Boris de GymSana,
à Geneviève, Madeleine, Nicole, Sylviane et Stéphanie,
à Camille, Dominique, Jean-Pierre (†), Philippe (†), Pierre et Olivier (†).

À Eli et Marc, à Laurent et à Géo du TT VedriNamur,
à Cécile, Chantal, Geneviève 1 et Geneviève 2, Laurence, Myriam
et Jean-Louis, Sophie 1 et Sophie 2 et Wivine,
à Benoît et Bianca, Daniel (†), Jean-Paul 1 et Jean-Paul 2,
Jean-Pierre (†) et Edith, Marc 1 et Mireille, Marc 2, Miguel et Anne,
Nicolas et Véronique, Olivier, Philippe, Robert et Zapy.

À Thierry et à Antoine du CEN,
à Anne, Caroline, Charlotte, Christine 1 et Christine 2, Franziska, Karène,
Madalina et Marianne,
à Alain, Étienne, Guy, Jean, Léo, Salvatore et Pierre.

Sommaire

Préface	11
Prologue	13
Introduction	21
I. Quelques clés de compréhension	31
1. Généralités	33
2. Le traitement et son histoire	40
3. La dopamine	42
II. Poser le diagnostic	49
1. Diagnostiquer la maladie	51
2. Le parkinsonisme	55
III. Les trois phases de la maladie	63
1. La phase prodromique	65
2. La lune de miel	70
3. La phase symptomatique	74
IV. Les symptômes	79
1. Généralités	81
2. Les symptômes moteurs	83
3. Les symptômes non moteurs	103

V. Les échelles d'évaluation	147
1. Généralités	149
2. L'échelle d'évaluation UPDRS	149
3. Les autoquestionnaires	152
4. L'échelle d'Epworth	152
VI. Les facteurs de risque	155
1. Généralités	157
2. L'âge	157
3. Le sexe	158
4. L'origine	160
5. La profession	161
6. La contagiosité	162
7. Le traumatisme crânien	162
8. Le stress	162
9. La pollution lumineuse	163
10. Les pesticides	163
11. L'environnement et ses toxiques	166
12. Le diabète de type 2, le cholestérol	170
13. L'alimentation	171
VII. La génétique et l'épigénétique	175
1. La génétique	177
2. L'épigénétique	184
VIII. Le traitement	191
1. Généralités	193
2. Les traitements de première ligne	195
3. Les traitements de seconde ligne	203
4. Les thérapies complémentaires	217
5. Cas particuliers	225

IX. D'où vient la maladie de Parkinson ?	229
1. Le microbiote intestinal	231
2. L'hypothèse de Braak	237
3. Un modèle <i>body first/brain first</i> de la MP ?	239
X. Les voies de la recherche	243
1. Un test de dépistage ?	245
2. La voie thérapeutique	246
3. La chélation du fer	248
4. La dopamine intracérébroventriculaire	249
5. La thérapie génique	250
6. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive	252
7. La neuro-illumination	252
8. Ultrasons focalisés par convergence de 1024 sources	253
9. Essai de transplantation du microbiote intestinal	254
10. Implantation d'une neuroprothèse	255
Conclusion	257
Sigles	261
Glossaire	262
Remerciements	271

« La vie est un courant électrique. Déployé dans le cerveau, ce courant relie nos abscisses et nos abysses, nos coordonnées et nos désordonnées. Mais qu'advient-il quand ce courant ne passe plus ? Eh bien, par sécurité, on disjoncte. Ce qui m'arriva. »

Stéphanie Kalfon, *Un jour, ma fille a disparu dans la nuit de mon cerveau*, Verticales, 2023.

Préface

Ce sont les troubles de la dextérité et de la marche éprouvés par le docteur José Deseyn qui m'ont conduit à émettre l'hypothèse de la présence d'une maladie de Parkinson, ce qui a été confirmé par le DATscan¹ et le PET-scan². Reçue avec consternation, cette hypothèse diagnostique a entraîné détresse et questionnements multiples. Des avis thérapeutiques ont été sollicités auprès de confrères et de professeurs réputés, amenant à un complément d'enquête génétique. De nouveaux médicaments ont été testés, approuvés ou écartés : que de précieux renseignements ainsi obtenus ! Enfin, après de nombreuses adaptations thérapeutiques, il a bénéficié de l'implantation d'une pompe à dopamine.

Jouissant d'une hyperacuité du sens clinique développée au cours de son activité d'omnipraticien, le médecin-patient, confronté à un dédale de symptômes parfois atypiques et complexes à l'évolution imprévisible, a pu appréhender cette pathologie extrapyramidale³ de manière holistique. Il s'est ensuite initié à tous les aspects de la revalidation et, aidé par son

-
- 1 Examen d'imagerie par scintigraphie cérébrale qui étudie le système dopaminergique et plus spécifiquement évalue la densité des transporteurs de dopamine dans le cerveau. Cet examen sert notamment à différencier le tremblement spécifique de la MP du tremblement dit essentiel.
 - 2 Examen d'imagerie qui étudie l'activité métabolique des tissus et sert à détecter une tumeur cancéreuse et/ou des métastases et à surveiller leur évolution. Il se base également sur le principe de la scintigraphie.
 - 3 Désigne les troubles moteurs causés par une atteinte du système extrapyramidal, à savoir les circuits nerveux responsables de la motricité involontaire et du contrôle de la posture.

épouse, s'est impliqué dans diverses associations consacrées à la maladie de Parkinson.

Le lecteur découvrira un patient attachant, qui s'est donné pour mission de partager ses connaissances sur la pathologie qu'il a fréquentée pendant toute sa carrière et qu'il a dû également affronter sur un plan personnel.

Excellente découverte !

Dr François de Ridder, neurologue

Prologue

Médecin généraliste, j'ai pratiqué la médecine en milieu rural, à Bois-de-Villers, berceau de la fraise, dans la région namuroise. En 2004, j'avais alors 55 ans, mon épouse m'a convaincu, voyant mes chutes répétées et mes comportements bizarres, de consulter un confrère neurologue. À table, il m'arrivait de tenir mes couverts comme un enfant et lorsque je me levais, je titubais comme si j'avais bu. Aujourd'hui encore, je renverse mon verre plus souvent qu'à mon tour.

Il ne me restait qu'à prendre rendez-vous chez ce confrère neurologue que j'appréciais pour son expertise, pour son examen clinique rigoureux, précis et complet, « à l'ancienne », et pour la pertinence de son diagnostic. Sa conclusion ? Ma démarche était particulière. Elle l'est toujours. Elle était et reste loin d'être typique de la MP : lors d'une récente consultation, mon neurologue l'a qualifiée de démarche dandinante « à l'Aldo Maccione », caractérisée par un steppage⁴, un *genu recurvatum*⁵ et une flexion dorsale des orteils⁶, et plus nettement du gros orteil droit (par contraction involontaire des extenseurs⁷).

-
- 4 Anomalie de la marche due à une atteinte nerveuse caractérisée par une démarche particulière : la pointe du pied est constamment abaissée. Le patient relève très haut sa jambe et son genou à chaque pas pour ne pas toucher le sol avec la pointe du pied qui reste pendante.
- 5 Déformation du genou caractérisée par une hyperextension, où la jambe s'étire trop vers l'arrière, formant un angle ouvert en avant.
- 6 Se produit lorsque la pointe des orteils se soulève du sol.
- 7 Muscles qui permettent de lever les orteils.

Malgré ma démarche atypique, son diagnostic est tombé : maladie de Parkinson. La dystonie⁸ du gros orteil droit uniquement (premier indice dans mon parcours singulier) dominait mon tableau clinique. Avec le temps, cette dystonie en extension s'est amplifiée avant de devenir bilatérale. En observant mes chaussettes en particulier (mes chaussures également, mais dans une moindre mesure), on voit très nettement les conséquences de cette particularité : les pointes sont toujours usées avant le reste. Cette contraction musculaire involontaire prolongée crée et entretient un ressenti d'étroitesse dans mes chaussures.

Je n'ai connu aucun des symptômes dits « prodromiques »⁹ de la MP, qu'il s'agisse de constipation, de troubles du sommeil profond ou encore d'hyposmie¹⁰. Souffrant de dysarthrie¹¹, j'ai effectué un bilan chez un otorhinolaryngologue (ORL). Le résultat de ce *screening* m'est revenu rassurant : je ne présentais alors aucun trouble de l'olfaction.

À l'annonce de la maladie, on peine à comprendre vraiment de quoi il retourne. C'est d'abord la surprise, puis la panique. Pourquoi cette maladie ? Pourquoi moi ? J'y ai beaucoup réfléchi, j'ai retourné cette question dans tous les sens, et la seule réponse que j'ai trouvée et qui m'a paru logique est toute simple : « Et... pourquoi pas moi ? » Je connaissais cette maladie, ou, du moins, je pensais la connaître. Je savais jusqu'où ce diagnostic allait me conduire, à quoi la MP allait m'acculer. Mais qu'importe ! J'ai vécu dans une sorte de déni et j'ai cru que je pourrais simple-

8 Trouble neurologique du mouvement dans lequel des contractions musculaires (myoclonies) soutenues ou répétitives se produisent involontairement, entraînant des mouvements de torsion et répétitifs ou des postures fixes anormales.

9 Relatif à un prodrome, signe avant-coureur d'une maladie.

10 Diminution partielle de l'odorat.

11 Difficulté d'élocution, de prononciation, qui n'affecte en rien la capacité de compréhension. Elle peut se manifester par un ralentissement de la parole, une élocution saccadée, un assourdissement de la voix et des troubles de la mastication, voire de la déglutition.

ment, grâce à un traitement bien conduit, poursuivre ma vie comme auparavant, comme si rien n'avait changé.

J'ai connu une période de « lune de miel », quand la thérapie est efficace et encore dénuée d'effets secondaires notables. Mais il est important de ne pas se voiler la face et d'affronter ce que la vie avec la MP nous réserve. Personne ne m'avait jamais dit que cette maladie provoquerait chez moi des moments d'une telle panique que j'irais jusqu'à en pleurer, ni à quel point elle affecterait ma vie sociale, relationnelle, culturelle et conjugale. Personne ne m'avait jamais dit que vivre avec la MP, c'est un peu comme vivre avec un voleur. Cette maladie qui, au milieu de la nuit, s'immisce en moi et me dépouille, me vole, emportant avec elle mes capacités motrices et perturbant à ce point ma marche. Personne ne m'avait jamais dit combien les gens pourraient manquer de tact, mais aussi, à l'inverse, combien ils pourraient faire preuve de gentillesse et de compréhension. Même s'il leur est impossible de se rendre pleinement compte de l'impact réel de la maladie sur la vie quotidienne...

Nous ne parlons pas de Parkinson en famille, même si tout le monde est au courant de ma situation. Nous considérons la maladie comme une colocataire que nous n'avons pas conviée, mais qui s'est installée à notre insu, et même bien installée. Et comme le suggère la Vlaamse Parkinson Liga (VPL)¹², « nous devons commencer par bien connaître cette maladie, car nous allons avoir un long chemin à parcourir ensemble... »

Pendant les premières années de la maladie, j'ai évité la compagnie des autres parkinsoniens, car c'était pour moi comme me regarder, me retrouver à travers eux, éventuellement deviner comment je deviendrais. Cette situation, je ne voulais pas l'affronter.

12 <https://www.parkinsonliga.be>.

In fine, contraint par les difficultés de mobilisation liées à la MP, j'ai bien été forcé d'accepter ce diagnostic et de reconsidérer mon avenir. J'ai été contraint de remettre en question certaines valeurs et de composer avec la maladie. En mars 2007, j'ai finalement été amené à arrêter de pratiquer la médecine. Mon regard a évolué et aujourd'hui, je suis satisfait, très satisfait même d'avoir pu rencontrer tant de membres de l'Association Parkinson ASBL, l'APk¹³, et d'avoir tant appris au sujet de cette maladie, de notre maladie, en les fréquentant. Ainsi, cette pathologie m'a apporté un nouveau regard sur la vie. J'ai pris le temps d'apprécier des choses auxquelles je ne faisais auparavant même pas attention : un lever de soleil, la nature toute simple, toute proche... J'ai pris le temps de vivre à mon rythme et je me suis recentré sur l'essentiel, ma famille et mes amis. J'ai décidé de ne plus avoir peur, ni de la maladie, ni des traitements, ni de l'avenir !

Je me permets de rappeler ici que ce diagnostic n'implique pas seulement le patient, mais que sa révélation perturbe le (la) conjoint(e), le couple, les enfants, la famille, les amis, les relations... le monde entier, quoi ! Jamais je n'oublierai le soutien, la patience, l'empathie, la bienveillance, l'espoir et l'investissement permanent que Nicole, mon épouse, m'a témoignés, et ce, malgré des périodes de désarroi tout au long de mon parcours avec la maladie de Parkinson.

Si j'ai souhaité écrire ce livre, ce n'est ni pour livrer un témoignage de plus ni pour asséner des vérités. C'est pour partager un regard singulier : celui d'un médecin devenu patient, confronté à une maladie qu'il croyait connaître et qu'il a dû réapprendre de l'intérieur. Mon parcours m'a appris que la maladie de Parkinson ne se résume ni à des critères diagnostiques ni à des protocoles thérapeutiques. Elle se vit, jour après jour, dans

13 <https://parkinsonasbl.be>.

le corps, dans l'esprit, dans les relations aux autres. À travers ces pages, j'ai voulu transmettre ce savoir double - scientifique et vécu - afin d'aider les patients, les proches et les soignants à mieux comprendre, à mieux accompagner et, surtout, à ne jamais perdre de vue l'humain derrière la maladie. Ainsi, tout au long de cet ouvrage, vous trouverez des encadrés grisés intitulés « Ma MP » (pour « Ma maladie de Parkinson ») qui témoignent de mon vécu et vous permettront de mieux comprendre comment je vis cette maladie au jour le jour, de l'intérieur.

Ce livre est avant tout destiné aux patients qui souhaitent connaître davantage les caractéristiques de cette affection, qui ont à cœur de connaître les possibilités de prise en charge de leur maladie et de savoir à quoi ils peuvent s'attendre en termes d'évolution, mais aussi aux conjoint(e)s, aux aidant(e)s proches et aux familles, qui seront sans doute heureux d'y trouver des réponses à leurs interrogations, et aux personnes désireuses de découvrir cette maladie qui reste encore bien mystérieuse à de nombreux égards. Près de 90 % des Européens en ont certes déjà entendu parler, mais la majorité d'entre eux n'en ont qu'une vague perception.

L'acteur de cinéma Michaël J. Fox, chez qui le diagnostic de MP été posé à l'âge de 29 ans seulement, a dit : « Les patients parkinsoniens ont non seulement le droit, mais aussi le devoir de s'impliquer puisqu'ils sont les vrais experts de ce qu'ils vivent au quotidien. » Certains penseront que je ne dispose pas de l'expérience de terrain ou des qualifications suffisantes pour revendiquer une place au sein des comités scientifiques qui accompagnent toute structure d'aide aux parkinsoniens. Jamais je ne l'ai revendiqué ni même souhaité. Mais il me revient, à moi plus qu'à un autre, de témoigner en ma qualité d'expert à double casquette, puisque je suis à la fois médecin et patient. Tout au long des vingt dernières années, je me suis efforcé d'appivoiser

cette maladie, de la domestiquer, d'apprendre à vivre avec elle. C'est d'ailleurs en raison de cette expertise que j'ai écrit ce texte, afin de vous permettre, à votre tour, d'appréhender, de comprendre et de découvrir la maladie de Parkinson.

Par ailleurs, le lecteur trouvera en fin d'ouvrage une liste des sigles et un glossaire et pourra s'y référer chaque fois que la signification d'un terme lui échappe.

Bonne découverte !

« Avec tous les êtres méprisables qu'il
y a sur cette planète – assassins,
violeurs, dictateurs – pourquoi Dieu m'a-t-
il choisie, moi et pas eux ? »

Alessandro Piperno, *Un air de famille*, Liana Levi, 2025.

Introduction

La maladie de Parkinson (MP, en anglais PD, pour *Parkinson's Disease*) altère l'existence, mais elle ne met pas la vie en danger. Dans nos contrées, elle représente chez l'adulte la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer et constitue la seconde cause d'incapacité motrice après l'accident vasculaire cérébral (AVC).

Avec 25 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année et 270 000 personnes affectées par cette maladie (prévalence¹⁴ de 0,39 %), la France fait partie des pays les plus touchés parmi les pays occidentaux, juste derrière l'Irlande et les États-Unis (prévalence de 0,44 %)¹⁵. En Belgique, plus de 45 000 personnes sont affectées (prévalence de 0,25 %) et entre 2 et 3 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, le plus souvent chez les personnes de plus de 60 ans. Mais de plus en plus de cas sont également observés chez des personnes plus jeunes, âgées de 45 à 55 ans.

Au niveau mondial, 1 % des personnes de plus de 60 ans (des hommes plus souvent que des femmes) sont concernées. La plupart des personnes atteintes de la MP ont plus de 60 ans au moment du diagnostic, mais une personne sur dix est âgée de

14 Nombre de cas d'une maladie donnée dans une population déterminée à un moment précis, qui englobe aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens.

15 Hors pays occidentaux, la Chine compte le plus grand nombre de personnes atteintes de la MP au monde et on estime qu'elle abrite plus de la moitié de la population mondiale atteinte de la MP.

moins de 50 ans. On sait que la MP touche 0,4 % des personnes de moins de 40 ans, 3 % des personnes de plus de 65 ans et 5 % des personnes de plus de 80 ans.

Du point de vue des prédispositions génétiques, environ 5 % des formes de MP seraient familiales, c'est-à-dire héréditaires, liées à la mutation d'un gène à transmission dominante ou récessive¹⁶. Ces formes de MP débutent en général plus précocement que d'autres.

Il s'agit d'une maladie neurodégénérative progressive engendrée par la destruction et la disparition de certains neurones du cerveau qui produisent un neurotransmetteur¹⁷, la dopamine¹⁸ (DA). Ce messager chimique, une molécule neuromodulatrice, est principalement produit par les neurones dopaminergiques¹⁹ qui siègent dans le cerveau, au niveau de la substance noire *pars compacta*²⁰ (SNc). C'est l'accumulation d'amas protéiques²¹ faits essentiellement d'alpha-synucléine²² mal repliée et devenue de ce fait toxique pour ces neurones qui semble être la cause de la dégénérescence progressive des neurones producteurs de DA. L'action de la DA est fondamentale dans la coordination des mouvements volontaires automatisés,

16 Voir le chapitre VII pour plus de détails.

17 Composé chimique libéré par un neurone et agissant sur une autre cellule ou un autre neurone via une synapse. Si nos neurones sont comparables aux câbles et aux routeurs dans le domaine du Web, les neurotransmetteurs seraient alors le wifi. L'effet du neurotransmetteur sur la cellule cible est déterminé par le récepteur auquel il se fixe.

18 Neurotransmetteur fabriqué par les neurones dits « dopaminergiques ». La dopamine joue un rôle central dans le processus de la récompense et endosse de nombreuses autres fonctions, notamment dans le mouvement, la mémoire, la motivation, l'humeur, l'attention, le plaisir (par anticipation de la récompense).

19 Cellules nerveuses qui produisent la dopamine.

20 Noyau du système nerveux composé de neurones dopaminergiques. Son nom est dû à la couleur, liée à la présence de mélanine, des cellules qui le composent. Partie visible à l'œil nu des ganglions de la base (ou noyaux gris centraux). Les neurones de cette partie se projettent principalement sur le striatum.

21 Agrégats de protéines qui se forment lorsque les protéines perdent leur structure normale. Ils perturbent de ce fait le bon fonctionnement de celles-ci.

22 Protéine neuronale qui régule le trafic des vésicules synaptiques (lieu de stockage des neurotransmetteurs) et la libération ultérieure des neurotransmetteurs. C'est son repliement anormal qui engendre son agrégation pathologique et l'implique dans la pathogénie de la MP ainsi que dans celle d'autres maladies neurodégénératives.

ce qui explique pourquoi la MP se manifeste souvent d'abord par des symptômes moteurs, en particulier par un ralentissement dans l'exécution des mouvements.

Au-delà d'un certain seuil, cette diminution de production de la DA a donc pour conséquence l'apparition de troubles du mouvement : lenteur et diminution de la spontanéité des gestes de la vie quotidienne, rigidité musculaire, tremblement qui disparaît ou diminue en mouvement et posture un peu voûtée. Un côté du corps est toujours plus atteint que l'autre ; cela peut être le gauche ou le droit, sans relation avec la dominance de l'hémisphère cérébral ou avec la préférence manuelle. Cette asymétrie persiste tout au long de la vie du patient. Si le tremblement (de repos) semble assez caractéristique de la MP, il faut savoir qu'environ un tiers des personnes atteintes ne tremblent pas et ne trembleront jamais.

La MP est une maladie qui évolue lentement, les premiers symptômes n'apparaissent que lorsque plus de la moitié des neurones à DA ont disparu. Pendant une première phase préclinique, qui peut survenir de cinq à dix ans, voire plus encore, avant que les premiers symptômes apparaissent, le cerveau compense grâce à sa plasticité²³, mais quelques signes avant-coureurs comme une plus grande fatigabilité ou une difficulté de concentration peuvent s'observer, ainsi que certains symptômes prodromiques, tels que des perturbations de l'odorat et/ou du sommeil profond, de la constipation et/ou de la dépression. Mais le déficit en DA va s'accroître avec le temps.

Outre la coordination des mouvements, la DA est surtout connue sous le terme inexact d'« hormone du plaisir » (« molécule du plaisir » serait bien plus correct) pour le rôle qu'elle joue

23 La neuroplasticité correspond à la capacité du système nerveux des êtres vivants de se modifier en fonction de leur expérience et des lésions qu'ils pourraient subir.

dans la motivation et le système de récompense. Elle affecte également de nombreux aspects de notre comportement et de nos fonctions : rythme cardiaque, fonction rénale, sommeil, humeur, attention, contrôle des nausées et vomissements, perception et traitement de la douleur et même lactation.

La maladie de Parkinson est une maladie multifactorielle qui implique une prédisposition génétique modulée par des facteurs d'âge et environnementaux (contact avec des pesticides, des solvants, d'autres polluants industriels et des métaux lourds notamment). Les formes monogéniques²⁴ sont rares, de l'ordre de 5 %. Cette maladie n'est trop souvent décrite que comme incurable ; elle est cependant la seule maladie neurodégénérative qui bénéficie d'un traitement causal : la dopathérapie²⁵, sous forme de L-Dopa²⁶ ou de ses agonistes²⁷, comparable au traitement des diabètes de type 1, où l'administration de l'insuline puis de ses analogues²⁸ compense le déficit de l'hormone pancréatique²⁹, et de type 2, où l'on a recours à des agonistes. Par ailleurs, cette notion d'incurabilité ne permet pas de nourrir l'espoir de la découverte prochaine des mécanismes pathogéniques³⁰ propres aux diverses formes de MP, ce qui permettrait pourtant le déve-

24 Une maladie monogénique résulte d'une mutation qui implique un seul gène.

25 Traitement de référence de la MP visant à compenser le manque de dopamine dans le cerveau par l'administration de lévodopa (L-Dopa) ou de ses agonistes.

26 Médicament de base de la MP, principalement commercialisé sous les noms de Prolopa®, Doporio® ou Sinemet®, Duodopa®, Pro-Duodopa®, Lecigimon® et Stalevo®.

27 Substance chimique qui exerce un effet similaire à celui de la substance de référence. Elle active un récepteur, entraînant une réponse biologique similaire à celle qu'engendre la molécule originelle. Cette substance peut être un agoniste endogène (produit par le corps lui-même), comme les hormones et les neurotransmetteurs, ou un agoniste exogène (qui provient de l'extérieur), comme les médicaments. On peut voir l'agoniste comme une substance qui mime l'action de la substance qu'il remplace.

28 Versions modifiées de l'insuline humaine, créées pour avoir des profils d'action différents (rapide, prolongé) afin de mieux imiter la sécrétion naturelle du pancréas, facilitant ainsi le traitement du diabète. L'analogue est une substance qui imite l'action d'une hormone.

29 Le pancréas est un organe qui joue un rôle majeur dans la digestion et la régulation du métabolisme. Il présente une double fonction : la fonction exocrine, où il produit des enzymes digestives, telles que l'amylase, la lipase et la trypsine, qui sont libérées dans le duodénum pour aider à la décomposition des aliments, et la fonction endocrine, où il sécrète des hormones, l'insuline et le glucagon, qui régulent le taux de glucose dans le sang.

30 Mécanismes selon lesquels une maladie se développe et évolue.

loppement de thérapies personnalisées, efficaces et dénuées d'effets secondaires notables.

Comme nous l'avons déjà souligné, la MP est liée essentiellement à la disparition progressive de certaines cellules nerveuses cérébrales, les neurones dits « dopaminergiques » qui produisent la dopamine, ce neurotransmetteur impliqué dans de nombreuses fonctions, notamment dans le contrôle des mouvements volontaires (automatisés). La cause de cette dégénérescence neuronale semble liée à un défaut de déploiement³¹ de la protéine alpha-synucléine dont le rôle est, *in fine*, de réguler la libération des neurotransmetteurs dopaminergiques évoqués ci-avant³². Du fait de ce défaut de déploiement, cette protéine devient insoluble et précipite les cellules nerveuses cérébrales au sein du cytoplasme³³. C'est là qu'elle s'accumule dans des inclusions³⁴ appelées « corps de Lewy » (CL)³⁵. Seule l'autopsie pourra confirmer une réelle MP en mettant en évidence ces corps de Lewy au sein des neurones pigmentés de la SNc³⁶. Ceux-ci sont objectivés dans plus de 90 % des cas de patients qui présentaient

-
- 31 L'alpha-synucléine, protéine normalement soluble, pour des raisons encore mal établies aujourd'hui, change de forme, s'agrège en oligomères (molécules formées d'un petit nombre de monomères, éléments identiques ou très semblables) puis en fibrilles insolubles qui formeront les corps de Lewy. Cette insolubilité des fibrilles est toxique pour les neurones dopaminergiques, ce qui entraîne leur mort progressive, leur disparition et donc la perte du contrôle des fonctions motrices par la DA. La vidéo *MP, l'alpha-synucléine, un facteur majeur ?* de France Parkinson (<https://youtu.be/68y-3frzSSy?si=gFpK7C5kqVmrs-Qnm>) vous permettra de mieux comprendre ce mécanisme de la formation des corps de Lewy par accumulation de ces protéines alpha-synucléine mal repliées.
 - 32 L'alpha-synucléine, un facteur majeur ? Une vidéo de France Parkinson à visionner pour mieux comprendre le mécanisme de la formation des corps de Lewy par accumulation de ces protéines d'alpha-synucléine mal repliées : <https://www.youtube.com/watch?v=68y-3frzSSy>
 - 33 Dans une cellule eucaryote (type de cellule constitutive des organismes pluricellulaires), contenu de la cellule compris entre la membrane et le noyau.
 - 34 Formations intracellulaires variées, bien délimitées chez les eucaryotes, contenues dans le cytoplasme et qui représentent des réserves nutritives (lipides, glycogène), des produits de sécrétion (pigments), des déchets métaboliques ou des corps étrangers (virus, bactéries).
 - 35 Corps d'inclusion faits d'agrégats anormaux de protéines dont le constituant principal est l'alpha-synucléine. Ils apparaissent comme des masses arrondies au sein du cytoplasme. Ces corps de Lewy tiennent leur nom de Friedrich Lewy (1885-1950), qui fut le premier à décrire ces dépôts de protéines anormales, caractéristiques des maladies neurodégénératives.
 - 36 Voir la section 3 du chapitre I pour plus de détails.